

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för perindopril dras följande vetenskapliga slutsatser:

Inadekvat ADH-sekretion (SIADH)

Mot bakgrund av tillgängliga data gällande SIADH från litteraturen, spontana rapporter med ett i vissa fall nära tidsmässigt samband, upphörande av biverkningen efter utsättning av läkemedlet och mot bakgrund av en sannolik verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan perindopril och SIADH utgör åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller perindopril bör ändras i enlighet med detta.

Uppdatering av avsnitt 4.8 i produktresumén för att lägga till biverkningen ”inadekvat ADH-sekretion (SIADH)” med frekvensen ”sällsynta”. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

Depression

Mot bakgrund av tillgängliga data gällande depression från kliniska studier, spontana rapporter med ett i vissa fall nära tidsmässigt samband, upphörande av biverkningen efter utsättning av läkemedlet och/eller återkommande av biverkningen när läkemedlet sätts in igen och mot bakgrund av en sannolik verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan perindopril och depression har fastställts. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller perindopril bör ändras i enlighet med detta.

Uppdatering av avsnitt 4.8 i produktresumén för att lägga till biverkningen ”depression” med frekvensen ”mindre vanliga”. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

Rodnad

Mot bakgrund av tillgängliga data gällande rodnad från kliniska studier, litteratur, spontana rapporter med ett i vissa fall nära tidsmässigt samband, upphörande av biverkningen efter utsättning av läkemedlet och/eller återkommande av biverkningen när läkemedlet sätts in igen och mot bakgrund av en sannolik verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan perindopril och rodnad har fastställts. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller perindopril bör ändras i enlighet med detta.

Uppdatering av avsnitt 4.8 i produktresumén för att lägga till biverkningen ”rodnad” med frekvensen ”sällsynta”. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

Anuri/oliguri

Mot bakgrund av tillgängliga data gällande anuri och oliguri från spontana rapporter med ett i vissa fall nära tidsmässigt samband, upphörande av biverkningen efter utsättning av läkemedlet och mot bakgrund av en sannolik verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan perindopril och anuri och oliguri har fastställts. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller perindopril bör ändras i enlighet med detta.

Uppdatering av avsnitt 4.8 i produktresumén för att lägga till biverkningarna ”anuri” och ”oliguri” med frekvensen ”sällsynta”. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

Akut njursvikt

Mot bakgrund av tillgängliga data gällande akut njursvikt från kliniska studier anser PRAC att ett orsakssamband mellan perindopril och akut njursvikt har fastställts. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller perindopril bör ändras i enlighet med detta.

Uppdatering av avsnitt 4.8 i produktresumén för att ändra frekvensen för biverkningen ”akut njursvikt” från ”mycket sällsynta” till ”sällsynta”. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för perindopril anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller perindopril är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller perindopril för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning bör läggas till under organsystemet ”Endokrina systemet” med frekvensen ”sällsynta”:

Inadekvat ADH-sekretion (SIADH)

~~Fall av inadekvat ADH-sekretion (SIADH-syndrom) har rapporterats med andra ACE-hämmare. SIADH-syndrom anses vara en mycket sällsynt men möjlig komplikation i samband med behandling med ACE-hämmare, inklusive perindopril.~~

Följande biverkning bör läggas till under organsystemet ”Psykiska störningar” med frekvensen ”mindre vanliga”:

Depression

Följande biverkningar bör läggas till under organsystemet ”Njurar och urinvägar” med frekvensen ”sällsynta”:

Anuri/oliguri

Följande biverkning bör läggas till under organsystemet ”Blodkärll” med frekvensen ”sällsynta”:

Rodnad

Frekvensen för biverkningen ”akut njursvikt” ska ändras till ”sällsynta”.

Bipacksedel

- Avsnitt 4

Tala om för din läkare om du upplever någon av följande biverkningar:

Mindre vanliga

Depression

Sällsynta

Mörk urin, illamående eller kräkningar, muskelkramper, förvirring och krampanfall. Dessa kan vara symtom på ett tillstånd som kallas SIADH (inadekvat utsöndring av antidiuretiskt hormon).

Minskad eller ingen urinutsöndring

Rodnad

Akut njursvikt [frekvensen ändrad från ”mycket sällsynta”]

~~Koncentrerad urin (mörk färg), illamående eller kräkningar, muskelkramper, förvirring och kramper som kan bero på störningar i utsöndring av ADH (antidiuretiskt hormon) kan förekomma med ACE-hämmare.~~

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juni 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	8 augusti 2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	7 oktober 2021